Аркоксиа

Код АТХ:

- M01AH05

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Эторикоксиб

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН]
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой зеленого цвета, двояковыпуклые, яблоковидной формы, с тиснением "ARCOXIA 60" на одной стороне и тиснением "200" - на другой.

	1 таб.
эторикоксиб	60 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, магния стеарат.

Состав оболочки: опадрай II зеленый 39K11520, воск карнаубский.
Состав пленочной оболочки: лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид, триацетин, алюминиевый лак на основе красителя индигокармина (E132), краситель железа оксид желтый (E172).

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, двояковыпуклые, яблоковидной формы, с тиснением "ARCOXIA 90" на одной стороне и тиснением "202" - на другой.

	1 таб.
эторикоксиб	90 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, магния стеарат.

Состав оболочки: опадрай II белый 39K18305, воск карнаубский.
Состав пленочной оболочки: лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид, триацетин.

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.
7 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-зеленого цвета, двояковыпуклые, яблоковидной формы, с тиснением "ARCOXIA 120" на одной стороне и тиснением "204" - на другой.

	1 таб.
эторикоксиб	120 мг

Вспомогательные вещества: кальция гидрофосфат, целлюлоза микрокристаллическая, кроскармеллоза натрия, магния стеарат.

Состав оболочки: опадрай II зеленый 39K11529, воск карнаубский.
Состав пленочной оболочки: лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид, триацетин, алюминиевый лак на основе красителя индигокармина (E132), краситель железа оксид желтый (E172).

7 шт. - блистеры (1) - пачки картонные.

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

НПВС. Селективный ингибитор ЦОГ-2, в терапевтических концентрациях блокирует образование простагландинов и оказывает противовоспалительное, анальгезирующее и жаропонижающее действие. Селективное угнетение ЦОГ-2 сопровождается уменьшением выраженности клинических симптомов, связанных с воспалительным процессом, при этом отсутствует влияние на функцию тромбоцитов и слизистую оболочку ЖКТ.

Эторикоксиб обладает дозозависимым эффектом ингибирования ЦОГ-2, не оказывая влияние на ЦОГ-1 при применении в суточной дозе до 150 мг. Аркоксиа не оказывает влияния на выработку простагландинов в слизистой оболочке желудка и на время кровотечения. В проведенных исследованиях не наблюдалось снижения уровня арахидоновой кислоты и агрегации тромбоцитов, вызываемой коллагеном.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь быстро абсорбируется из ЖКТ. Биодоступность при приеме внутрь составляет около 100%. После приема препарата взрослыми натощак в дозе 120 мг C_{max} составляет 3.6 мкг/мл, время достижения C_{max} - 1 ч после приема.

Прием пищи не оказывает существенного влияния на выраженность и скорость абсорбции эторикоксиба при приеме в дозе 120 мг. Вместе с тем происходит снижение значений C_{max} на 36% и увеличение T_{max} на 2 ч.

Прием антацидов не влияет на фармакокинетику препарата.

Распределение

Средняя геометрическая величина AUC_{0-24} составила 37.8 мкг×ч/мл. Фармакокинетика эторикоксиба в пределах терапевтических доз носит линейный характер.

Связывание с белками плазмы превышает 92%. V_d в равновесном состоянии составляет около 120 л. Эторикоксиб проникает через плацентарный барьер и через ГЭБ.

Метаболизм

Интенсивно метаболизируется в печени, с участием изофермента цитохрома P450 (CYP) и образованием 6-гидроксиметил-эторикоксиба. Обнаружено 5 метаболитов эторикоксиба, основные - 6-гидроксиметил-эторикоксиб и его производное - 6-карбокси-ацетил-эторикоксиб. Основные метаболиты не влияют на ЦОГ-1 и совсем неактивны либо малоактивны в отношении ЦОГ-2.

Выведение

Выведение эторикоксиба происходит в виде метаболитов почками. Менее 1% препарата выводится с мочой в неизмененном виде.

При однократном в/в введении здоровым добровольцам меченого радиоактивного препарата, содержащего эторикоксиб в дозе 25 мг, продемонстрировано, что 70% препарата выводится почками, 20% - через кишечник, преимущественно в виде метаболитов. Менее 2% обнаружено в неизмененном виде.

Равновесное состояние достигается через 7 сут при ежедневном приеме в дозе 120 мг, с коэффициентом кумуляции

около 2, что соответствует $T_{1/2}$ - около 22 ч. Плазменный клиренс составляет приблизительно 50 мл/мин.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

Фармакокинетические отличия у мужчин и женщин отсутствуют.

Фармакокинетика у пожилых (65 лет и старше) сопоставима с показателями у молодых, и нет необходимости корректировать дозу препарата у лиц пожилого возраста.

Расовые отличия не влияют на фармакокинетические параметры эторикоксиба.

У больных с незначительными нарушениями функции печени (5-6 баллов по шкале Чайлд-Пью) однократный прием эторикоксиба в дозе 60 мг/сут сопровождался увеличением AUC на 16% по сравнению со здоровыми лицами.

У пациентов с умеренным нарушением функции печени (7-9 баллов по шкале Чайлд-Пью), принимавших препарат в дозе 60 мг через день, значение AUC было таким же, как у здоровых лиц, принимавших препарат ежедневно в той же дозе.

Данные клинических и фармакокинетических исследований у пациентов с тяжелым нарушением функции печени (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) отсутствуют.

Фармакокинетические показатели однократного применения эторикоксиба в дозе 120 мг у пациентов с умеренной и тяжелой почечной недостаточностью и с терминальной стадией хронической почечной недостаточности, находящихся на гемодиализе, не отличались существенно от показателей у здоровых лиц. Гемодиализ незначительно влиял на выведение (клиренс диализа - около 50 мл/мин).

Фармакокинетические параметры эторикоксиба у детей младше 12 лет не изучались. В сравнительных фармакокинетических исследованиях получены сопоставимые данные при применении эторикоксиба в группе подростков (от 12 до 17 лет) с массой тела 40-60 кг в дозе 60 мг/сут, в аналогичной возрастной группе и с массой тела более 60 кг - 90 мг/сут, и у взрослых при приеме 90 мг/сут.

Показания к применению:

Симптоматическая терапия следующих заболеваний и состояний:

— остеоартроз;

— ревматоидный артрит;

— анкилозирующий спондилит;

— боль и воспалительная симптоматика, связанная с острым подагрическим артритом.

Терапия умеренной и выраженной острой боли после стоматологических операций.

Относится к болезням:

- Артрит
- Артроз
- Остеоартрит
- Остеоартроз
- Подагра
- Ревматоидный артрит
- Стоматит

Противопоказания:

— полное или неполное сочетание бронхиальной астмы, рецидивирующего полипоза носа или околоносовых пазух и непереносимости ацетилсалициловой кислоты и других НПВС (в т.ч. в анамнезе);

— эрозивно-язвенные изменения слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, активное желудочно-кишечное кровотечение, цереброваскулярное или иное кровотечение;

— воспалительные заболевания кишечника (болезнь Крона, неспецифический язвенный колит) в фазе обострения;

— гемофилия и другие нарушения свертываемости крови;

— выраженная сердечная недостаточность (II-IV функциональные классы по классификации NYHA);

— выраженная печеночная недостаточность (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или активное заболевание печени;

— почечная недостаточность тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин), прогрессирующие заболевания почек, подтвержденная гиперкалиемия;

— период после проведения аортокоронарного шунтирования; заболевания периферических артерий, цереброваскулярные заболевания, клинически выраженная ИБС;

— стойко сохраняющиеся значения АД, превышающие 140/90 мм рт. ст. при неконтролируемой артериальной гипертензии;

— беременность;

— период лактации (грудного вскармливания);

— детский возраст до 16 лет;

— повышенная чувствительность к какому-либо компоненту препарата.

С *осторожностью* применяют препарат при наличии анамнестических данных о развитии язвенного поражения ЖКТ, инфекции Helicobacter pylori, у лиц пожилого возраста, у пациентов, длительно использовавших НПВС, часто употребляющих алкоголь, при тяжелых соматических заболеваниях, дислипидемии/гиперлипидемии, при сахарном диабете, артериальной гипертензии, отеках и задержке жидкости, курении, у пациентов с КК менее 60 мл/мин, при сопутствующей терапии следующими лекарственными средствами: антикоагулянтами (например, варфарином), антиагрегантами (например, ацетилсалициловой кислотой, клопидогрелом), ГКС (например, преднизолоном), селективными ингибиторами обратного захвата серотонина (например, циталопрамом, флуоксетином, пароксетином, сертралином).

Способ применения и дозы:

Препарат принимают внутрь, независимо от приема пищи, запивая небольшим количеством воды.

При *остеоартрозе* рекомендуемая доза составляет 60 мг 1 раз/сут. Суточная доза при остеоартрозе не должна превышать 60 мг.

При *ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите* рекомендуемая доза составляет 90 мг 1 раз/сут. Суточная доза при ревматоидном артрите и анкилозирующем спондилите не должна превышать 90 мг.

При *остром подагрическом артрите* рекомендуемая в остром периоде доза составляет 120 мг 1 раз/сут. Суточная доза при остром подагрическом артрите не должна превышать 120 мг.

Продолжительность использования препарата в дозе 120 мг составляет не более 8 дней. Следует использовать минимальную эффективную дозу минимально возможным коротким курсом.

Средняя терапевтическая доза при *болевом синдроме* составляет однократно 60 мг.

Острая боль после стоматологических операций: рекомендуемая доза составляет 90 мг 1 раз/сут. При лечении острой боли препарат Аркоксиа следует применять только в острый симптоматический период, ограниченный продолжительностью не более 8 дней. Суточная доза для купирования боли после стоматологических операций не должна превышать 90 мг.

У **пациентов с печеночной недостаточностью (5-9 баллов по шкале Чайлд-Пью)** рекомендуется не превышать суточную дозу 60 мг.

Побочное действие:

Частота побочных реакций представлена в соответствии со следующей градацией: очень часто (≥10%), часто (1-10%); нечасто (0.1-1%); редко (0.01-0.1%); очень редко (< 0.01%, включая отдельные случаи).

Со стороны пищеварительной системы: часто - эпигастральная боль, изжога, тошнота, диарея, диспепсия, метеоризм; нечасто - вздутие живота, отрыжка, усиление перистальтики, запор, сухость слизистой оболочки полости рта, гастрит, язва слизистой оболочки желудка или двенадцатиперстной кишки, синдром раздраженного кишечника, эзофагит, язвы слизистой оболочки полости рта, рвота; очень редко - язвы ЖКТ (с кровотечением или перфорацией), гепатит.

Со стороны нервной системы: часто - головная боль, головокружение, слабость; нечасто - нарушение вкуса, сонливость, нарушения сна, нарушения чувствительности, в т.ч. парестезии/гиперестезии, тревога, депрессия, нарушения концентрации; очень редко - галлюцинации, спутанность сознания.

Со стороны органов чувств: нечасто - нечеткость зрения, конъюнктивит, шум в ушах, вертиго.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто - протеинурия; очень редко - почечная недостаточность, обычно обратимая при отмене препарата.

Аллергические реакции: очень редко - анафилактические/анафилактоидные реакции, включая выраженное снижение АД и шок.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - сердцебиение, повышение АД; нечасто - приливы, нарушение мозгового кровообращения, фибрилляция предсердий, застойная сердечная недостаточность, неспецифические изменения ЭКГ; инфаркт миокарда; очень редко - гипертонический криз.

Со стороны дыхательной системы: нечасто - кашель, одышка, носовое кровотечение; очень редко - бронхоспазм.

Дерматологические реакции: часто - экхимозы; нечасто - отечность лица, кожный зуд, сыпь; очень редко - крапивница, синдром Стивенса-Джонсона, синдром Лайелла.

Инфекционные осложнения: нечасто - гастроэнтерит, инфекции верхних отделов дыхательных путей, мочевыводящего тракта.

Со стороны костно-мышечной системы: нечасто - мышечные судороги, артралгия, миалгия.

Со стороны обмена веществ: часто - отеки, задержка жидкости; нечасто - изменения аппетита, повышение массы тела.

Со стороны лабораторных исследований: часто - повышение активности печеночных трансаминаз; нечасто - повышение азота в крови и моче, повышение активности КФК, снижение гематокрита, снижение гемоглобина, гиперкалиемия, лейкопения, тромбоцитопения, повышение креатинина сыворотки, повышение мочевой кислоты; редко - повышение натрия в сыворотке крови.

Прочие: часто - гриппоподобный синдром; нечасто - боли в грудной клетке.

Передозировка:

В клинических испытаниях о передозировке Аркоксиа не сообщалось. В клинических испытаниях однократный прием Аркоксиа в разовой дозе до 500 мг или многократный прием до 150 мг/сут в течение 21 дня не вызывал существенных токсических эффектов.

Симптомы: при передозировке препарата возможно появление нежелательных эффектов со стороны ЖКТ, сердечно-сосудистой системы и почек.

Лечение: проводят симптоматическую терапию. Эторикоксиб не выводится при гемодиализе, выведение препарата при перитонеальном диализе не изучалось.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Препарат противопоказан при беременности и в период лактации.

Применение препарата может отрицательно влиять на женскую фертильность и не рекомендуется женщинам, планирующим беременность.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фармакодинамическое взаимодействие

У больных, получающих варфарин, прием Аркоксиа в дозе 120 мг/сут сопровождался увеличением примерно на 13% МНО и протромбинового времени. У больных, получающих варфарин или аналогичные лекарственные средства, следует контролировать показатели МНО во время начала терапии или изменения режима дозирования Аркоксиа, в особенности в первые несколько дней.

Имеются сообщения, что неселективные НПВС и селективные ингибиторы ЦОГ-2 могут ослаблять гипотензивный эффект ингибиторов АПФ. Это взаимодействие следует принимать во внимание при лечении больных, принимающих Аркоксиа одновременно с ингибиторами АПФ. У больных с нарушениями функции почек (например, при дегидратации или в пожилом возрасте) подобная комбинация может усугубить функциональную недостаточность почек.

Аркоксиа можно применять одновременно с ацетилсалициловой кислотой в низких дозах, предназначенных для профилактики сердечно-сосудистых заболеваний. Однако одновременное назначение ацетилсалициловой кислоты в

низких дозах и Аркоксиа может привести к увеличению частоты язвенного поражения ЖКТ и других осложнений по сравнению с приемом одной Аркоксиа. После достижения равновесного состояния прием эторикоксиба в дозе 120 мг 1 раз/сут не оказывает влияния на антитромбоцитарную активность ацетилсалициловой кислоты в низких дозах (81 мг/сут). Препарат не заменяет профилактического действия ацетилсалициловой кислоты при сердечно-сосудистых заболеваниях.

Циклоспорин и такролимус повышают риск развития нефротоксичности на фоне приема Аркоксиа.

Фармакокинетическое взаимодействие

Имеются данные, что неселективные НПВС и селективные ингибиторы ЦОГ-2 могут повышать концентрацию лития в плазме. Это взаимодействие следует принимать во внимание при лечении больных, принимающих Аркоксиа одновременно с литием.

В двух исследованиях изучались эффекты Аркоксиа в дозе 60, 90 и 120 мг 1 раз/сут в течение семи дней у больных, получавших 1 раз в неделю метотрексат в дозе от 7.5 до 20 мг по поводу ревматоидного артрита. Аркоксиа в дозе 60 и 90 мг не оказывала влияния на концентрацию в плазме (по AUC) и почечный клиренс метотрексата. В одном исследовании Аркоксиа в дозе 120 мг не оказывала влияния на концентрацию в плазме (по AUC) и почечный клиренс метотрексата. В другом исследовании Аркоксиа в дозе 120 мг повышала концентрацию метотрексата в плазме на 28% (по AUC) и снижала почечный клиренс метотрексата на 13%. При одновременном назначении Аркоксиа в дозах выше 90 мг/сут и метотрексата следует вести наблюдение за возможным появлением токсических эффектов метотрексата.

Пероральные контрацептивы: прием Аркоксиа в дозе 120 мг с пероральными контрацептивами, содержащими 35 мкг этинилэстрадиола и от 0.5 до 1 мг норэтиндрона в течение 21 дня, одновременно или с разницей в 12 ч увеличивает стационарную AUC_{0-24} этинилэстрадиола на 50-60%. Однако концентрация норэтистерона обычно не увеличивается до клинически значимой степени. Это увеличение концентрации этинилэстрадиола следует принимать во внимание при выборе соответствующего перорального контрацептива для одновременного применения с Аркоксиа. Подобный факт может приводить к увеличению частоты тромбоэмболии, за счет увеличения экспозиции этинилэстрадиола. Значимого фармакокинетического взаимодействия с ГКС не обнаружено.

Эторикоксиб не влияет на AUC_{0-24} в равновесном состоянии или элиминацию дигоксина. Вместе с тем, эторикоксиб повышает C_{max} (в среднем на 33%), что может иметь значение при развитии передозировки дигоксина.

Одновременный прием Аркоксиа и рифампицина (мощного индуктора печеночного метаболизма) приводит к снижению на 65% AUC эторикоксиба в плазме. Это взаимодействие следует учитывать при одновременном назначении Аркоксиа с рифампицином.

Антациды и кетоконазол (мощный ингибитор CYP3A4) не оказывают клинически значимого действия на фармакокинетику Аркоксиа.

Особые указания и меры предосторожности:

Прием лекарственного средства Аркоксиа требует тщательного контроля АД. Всем пациентам при назначении препарата следует проводить мониторирование АД в течение первых двух недель лечения и периодически в дальнейшем.

Также следует регулярно контролировать показатели функции печени и почек.

В случае повышения уровня печеночных трансаминаз в 3 раза и более относительно ВГН препарат должен быть отменен.

Учитывая возрастание риска развития нежелательных эффектов с увеличением продолжительности приема необходимо периодически оценивать необходимость продолжения приема препарата и возможность снижения дозы.

Не следует применять препарат одновременно с другими НПВС.

Оболочка препарата Аркоксиа содержит лактозу в незначительном количестве, что следует учитывать при назначении препарата больным с лактазной недостаточностью.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

В период лечения необходимо соблюдать осторожность при вождении автотранспорта и занятии другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций. Пациенты, у которых отмечались эпизоды головокружений, сонливости или слабости, должны воздержаться от занятий, требующих концентрации внимания.

При нарушениях функции почек

Противопоказан при почечной недостаточности тяжелой степени (КК менее 30 мл/мин), прогрессирующих заболеваниях почек, подтвержденной гиперкалиемии.

При нарушениях функции печени

Противопоказан при выраженной печеночной недостаточности (более 9 баллов по шкале Чайлд-Пью) или активном заболевании печени.

У **пациентов с печеночной недостаточностью (5-9 баллов по шкале Чайлд-Пью)** рекомендуется не превышать суточную дозу 60 мг.

Применение в пожилом возрасте

С *осторожностью* применяют препарат у лиц пожилого возраста.

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 30°С. Срок годности - 3 года, не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Arkoksia